

Die biologische Wertigkeit der Rectumpolypen

Probleme der Objektivierung

von
Horst Felkel
aus
Prag

1969
7

1970 ■ 276

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. E. Müller

Die biologische Wertigkeit der Rectumpolypen

Probleme der Objektivierung

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Horst Felkel
aus
Prag

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg.



Dekan: Prof. Dr. H. Valentin
Referent: Prof Dr. E. Müller
Korreferent: Prof. Dr. C. Korth

Tag der mündlichen Prüfung: 4. 8. 1969

In Dankbarkeit
meinen Eltern

Zu großem Dank bin ich Herrn Prof. Dr. E. Müller verpflichtet, in dessen Institut ich die Arbeit durchführen konnte. Danken möchte ich besonders auch Herrn Prof. Dr. K. Elster für die Überlassung dieses Themas sowie auch dafür, daß er mir bis zur Beendigung der Arbeit sein Wissen und seine Zeit stets bereitwillig zur Verfügung stellte.

DIE BIOLOGISCHE WERTIGKEIT DER RECTUMPOLYPEN

(Probleme der Objektivierung)

Die Frühdiagnose des Carcinoms ist die wichtigste Voraussetzung für eine erfolgversprechende Behandlung. Die Möglichkeit einer Früherfassung ist durch die Gewebsbiopsie gegeben. Die Beurteilung des histologischen Befundes ist jedoch vielfach problematisch und läßt insbesondere bezüglich der therapeutischen Konsequenzen manche Frage offen. Es resultieren "unsichere Befunde". Die Ursachen hierfür sind mannigfaltig, jedoch sind es im wesentlichen zwei Faktoren, die dafür verantwortlich gemacht werden können:

- I. Der durch die Biopsie zu klärende Prozess ist diskret, so daß er durch die Excision nicht sicher erfaßt werden kann.
- II. Die Frage, ob "gut oder böse", läßt sich auf Grund des histologischen Bildes nicht eindeutig beantworten.

Der zuletzt angeführte Faktor trifft gerade für das Rectumcarcinom zu, dessen Initialphase vielfach einem Polypen entspricht. M O R S O N stellte mithin die Forderung auf, den klinischen Terminus Polyp stets durch eine pathologisch-anatomische Klassifizierung zu kennzeichnen. So werden die neoplastischen Polypen von Hamartomen sowie den entzündlichen metaplastischen oder hyperplastischen Polypen abgegrenzt. Nur die ersteren sind für die in Rede stehende

Problematik von Bedeutung. Sie sind echte Geschwülste vom Typ der Adenome mit den Strukturvarianten polypös, papillär und villös. Mit der Benennung Adenom wäre die Charakterisierung als g u t a r t i g e epitheliale Geschwulst gegeben, jedoch läßt die häufig zu beobachtende unterschiedliche Differenzierung der Drüsenepithelien Zweifel an der Benignität aufkommen. Mit der Kennzeichnung Präcancerose als histologische Diagnose ist dem klinischen Handeln nicht gedient. Somit wurde versucht, auch makroskopische Befunde in die Beurteilung einzubeziehen. Größe, Form und Basisstruktur wurden als Kriterien herangezogen. Zumeist ergaben sich aber keine Relationen zu den histologisch faßbaren Differenzierungsformen. Verlässlicher erschien allein der histologische Befund bei Zugrundelegung einer Einteilung bzw. Beurteilung des Differenzierungsgrades der Drüsen. Dieses "grading" (BRODERS) nach vier Malignitätsstufen schien dem Bedürfnis nach Objektivierung zu entsprechen. Vielfach zeigte sich aber, daß der in einem Schnitt festgelegte Differenzierungsgrad für andere nicht zutrifft und mithin der anfangs erhobene Befund nicht repräsentativ für andere Abschnitte des Prozesses war.

Dieser Faktor, zusammen mit der anfangs aufgeführten Schwierigkeit der Erfassung kleiner umschriebener Prozesse, ist nicht selten die Ursache unterschiedlicher histologischer Befunde bei Mehrfachexcisionen.

Mit den vorliegenden Untersuchungen sollte geklärt werden, ob und mit welcher Häufigkeit dies zutrifft, oder unter dem

pragmatischen Aspekt formuliert: Führen bei anfänglichem "unsicheren Befund" weitere Excisionen zu der erstrebten eindeutigen Diagnose?

Material und Methode

Aus dem Einsendungsgut der chirurgischen und medizinischen Universitätsklinik Erlangen wählten wir aus dem Zeitraum von 1962 bis 1968 Präparate von Patienten mit Rektumpolypen aus, wobei pro Fall mehr als eine Excision vorlag und die Diagnose polypöses, papilläres oder villöses Adenom mindestens einmal gestellt worden war. Die Präparate wurden vergleichend eingehend histologisch untersucht.

Ergebnisse

Bei 50 der untersuchten Mehrfachexcisionen stellten wir 31mal die Diagnose "kein Carcinom" und 19mal die Diagnose "Carcinom". Bei diesen 19 Fällen ergab sich folgendes Bild: 15mal wurde die Diagnose "Carcinom" bei der zweiten, dreimal bei der dritten und einmal bei der sechsten Probeexcision gestellt. Bei den übrigen 31 Fällen, die kein Carcinom ergaben, war 14mal eine zweite, 9mal eine dritte, 4mal eine vierte und zweimal eine fünfte Probeexcision vorgenommen worden, ohne daß sich die ursprüngliche Diagnose änderte. Es zeigte sich somit, daß in der überwiegenden Anzahl der Fälle die Carcinomdiagnose mit der zweiten Probeexcision gestellt werden konnte und weitere Excisionen nur in vier Fällen zur endgültigen Diagnose "Carcinom" führten.

Diskussion

Der klinisch tätige Arzt erwartet vom histologischen Befund eine Bestätigung, Präzisierung oder Korrektur seiner Diagnose (ELSTER und HEINKEL). Dieser unter dem klinischen Aspekt berechtigten Erwartung oder Forderung liegt die Auffassung zugrunde, daß das histologische Bild einen objektiven Befund repräsentiert, der mithin stets einer endgültigen Diagnose gleichkommt. Mit dem Blick in das Mikroskop müßte die Diagnose gleichsam wie von einer Buchzeile ablesbar sein. Daß diese Vorstellung den tatsächlichen Gegebenheiten vielfach nicht entspricht, führt nicht selten zu Mißverständnissen, wenn nicht sogar zu einer Abwertung morphologischer Untersuchungsmethoden. Von der hieraus resultierenden Resignation wird aber nicht nur der klinisch tätige Arzt erfaßt, sondern auch der Morphologe, der sich nicht immer des Verständnisses über die Grenzen morphologischer Untersuchungsmethoden gewiß sein kann. Der einzige Ausweg aus diesem Dilemma ist das Korrelieren und Zusammenführen klinischer und morphologischer Befunde, um somit deren Aussagewert im Sinne einer größtmöglichen Objektivierung zu erhöhen. Gilt diese Forderung grundsätzlich bei der Wertung klinischer und histologischer Befunde, so sollte sie jedoch in erhöhtem Maße bei der Beurteilung neoplastischer Prozesse des Darmes, insbesondere der Polypen, zugrundegelegt werden.

Für die Wertung des klinischen Befundes als korrelierbarer Faktor zum histologischen Bild fehlt es nicht an Bemühungen, Form, Größe und Gestalt eines Polypen als Beurteilungsgrundlage heranzu-

ziehen (BOCKUS et al., GRINNELL und LANE, DUKES, EWING, CASTLEMAN und KRICKSTEIN, SPRATT et al.).

So wurde festgestellt, daß bei einem Durchmesser von über 1,2 cm in einem höheren Prozentsatz als bei kleineren Polypen eine krebsige Entartung vorlag. Das gleiche trafe für papilläre oder zottig villös strukturierte Formen zu. Derartige Rückschlüsse erstrecken sich sogar bis zum subtilen histologischen Befund der Präcancerose (BRUNS). Es kann wohl nicht bezweifelt werden, daß der makroskopischen Struktur eines Polypen eine wesentliche Bedeutung zur Beurteilung der Wachstumstendenz zukommt, jedoch wird sie als alleiniger verlässlicher Objektivierungsfaktor nicht gelten können. Für den Morphologen ist jedoch das Wissen um die Gesamtstruktur des Prozesses bei der Beurteilung des histologischen Bildes von großer Bedeutung. Der klinisch faßbare, makroskopische Befund kann mithin nicht als a l l e i n i g e Beurteilungsgrundlage dienen, stellt aber einen wesentlichen Hilfsfaktor in der histologischen Diagnostik dar.

Sind der Wertung des klinischen Befundes eines Rectumpolypen Grenzen gezogen, so trifft dies, wenn auch nicht in gleichem Umfang, auch für das h i s t o l o g i s c h e B i l d zu. Ist technisch die stets anzustrebende totale Entfernung des Prozesses möglich, sind die Beurteilungsschwierigkeiten geringer, da ~~die~~ damit mögliche subtile Untersuchung des "gesamten Polypen" auch kleinste, umschriebene, für die Diagnostik entscheidende Veränderungen er-

fassen kann. Für die in Rede stehende P r o b e -
Excision ergibt sich der eingangs erwähnte Unsicherheits-
faktor des "nicht repräsentativen". Es handelt sich hier-
bei um eine im weitesten Sinne des Wortes methodische Feh-
lerquelle. Da diese zunächst vorwiegend auf rein topogra-
phische Gegebenheiten zurückzuführen ist, wird es klinischer
Bemühungen bedürfen, diesen Unsicherheitsfaktor auszuschal-
ten oder zumindest einzuengen. Die Forderung nach der diag-
nostischen Totalexstirpation ist somit nicht nur berechtigt,
sondern ein Erfordernis (MED. SOC. of STATE of NEW YORK).
Die technisch instrumentellen Voraussetzungen müssen dann
jedoch gegeben sein, wie sie DENECKE in einem Rectoskop mit
einem lichten Durchmesser von 3 - 4 cm unter Ansaugungsmög-
lichkeit des Polypen und der Abtragung an der Basis sieht.

Es darf aber keineswegs verkannt werden, daß selbst an einem
solchen "Idealmaterial" die Beurteilung der Feinstruktur
problematisch sein kann. Dies ergibt sich allein aus der
Tatsache, daß beim exophytischen Prozess, wie es das poly-
pöse Adenom repräsentiert, das sichere Kriterium der Mali-
gnität, nämlich das invasive Wachstum unter Durchbrechung
der Muscularis mucosae, sich nicht darstellen kann. Als Be-
urteilungsgrundlage kann mithin nur der Differenzierungsgrad
der Drüsenepithelien gelten. Diesen Gegebenheiten wurde mit
dem zuvor schon erwähnten "grading" (BRODERS) Rechnung ge-
tragen. Auf die Unsicherheit in der Wertung einer solchen
graduellen Abstufung wurde mehrfach hingewiesen (Lit. bei
ELSTER und WUNDISCH). Ergebnisse katamnestischer Unter-
suchungen bei Rectumpolypenträgern (ELSTER und WUNDISCH)

bestätigen die Problematik dieses Verfahrens. Ergibt sich als Resümee dieser Erörterungen, daß die Objektivierbarkeit der Benignität oder Malignität des Rectumpolypen sowohl auf Grund des klinischen Befundes, als auch des histologischen Bildes äußerst problematisch sein kann und mithin die Resignation bezüglich des Aussagewertes begründet ist, so geben unsere Ergebnisse der Mehrfachexcisionen jedoch den Hinweis, daß bei anfänglich unverdächtigem oder zweifelhaften Befund eine Zweitexcision zu dem erwünschten Ergebnis eines objektiven Befundes führen kann. So wurde in 15 Fällen bei der zweiten Probeexcision, in 3 Fällen bei der dritten und nur in einem Fall bei der sechsten Excision ein Carcinom gesichert, nachdem der Erstbefund keinen Hinweis auf Malignität gab. Dagegen änderte sich bei 31 Fällen die Erst-Diagnose der Benignität nicht, selbst nachdem 16mal eine Kontroll-Excision, 9mal eine dritte, 4mal eine vierte und schließlich zweimal eine fünfte biotische Kontrolle vorgenommen worden war.

Selbstverständlich berechtigt dieses Ergebnis nicht zur Aufstellung von Grundregeln oder einer Normierung des diagnostisch-biotischen Vorgehens; jedoch sollte bei einem anfänglichen "unsicheren Befund", sowohl unter dem histologischen Aspekt, wie auch bei Diskrepanz zwischen klinischem Bild und mikroskopischem Befund eine Kontrolluntersuchung angestrebt werden, die jedoch, was ebenfalls unsere Ergebnisse zeigen, nicht in extenso betrieben werden sollte. Bei dem einen Fall mit der Sicherung der Diagnose erst nach der sechsten Probeexcision liegt offensichtlich eine Ausnahmesituation vor.

An dem Polyp wurden zwei Probeexcisionen vorgenommen, bei denen stets das histologische Bild eines polypösen Adenoms vorlag. Mit einer dritten Excision glaubte man den Prozess in toto entfernt zu haben. Histologisch überwog hier die papilläre Form des Adenoms. Es war aber nicht sicher zu entscheiden, ob die Excision im Gesunden erfolgte. Sieben Monate später wurde wegen Blutung eine Kontrollexcision vorgenommen, die jedoch lediglich das Bild einer normalen Schleimhaut zeigte. Eine weitere Excision drei Monate später erbrachte ein villöses Papillom mit hochgradiger Epithelentdifferenzierung, so daß der Verdacht auf Übergang in Carcinom geäußert wurde.

Im Operationspräparat nach Teilresektion war schließlich eindeutig ein Carcinom nachweisbar. Auch dieser Einzelfall begründet die Maximalforderung einer Totalexstirpation nicht nur aus Gründen der besseren histologischen Beurteilungsmöglichkeit, sondern vor allem aus denen der Therapie.

Zusammenfassung

Es wurde der diagnostische Aussagewert von Kontroll-Excisionen bei 50 Patienten mit Rectumpolypen untersucht. Vorwiegend bei der zweiten Excision (15 Fälle von insgesamt 19 bei der Kontrolle festgestellten Carcinomen) ergab der histologische Befund ein Carcinom.

Bei den übrigen 31 Fällen änderte sich die Anfang-Diagnose eines polypösen Adenoms auch nach zahlreichen Kontrollen

nicht. Die Zweitexcision erscheint mithin bei einem "unsicheren Befund" nicht nur berechtigt, sondern erforderlich. Der Problematik in der Beurteilung polypöser Schleimhautprozesse des Rectum kann aber nicht nur "quantitativ", durch Mehrfach-Excisionen, begegnet werden, vielmehr sollte stets der Versuch einer Korrelierbarkeit von klinischem Befund und histologischem Bild unternommen werden. Als unabdingbare Voraussetzung muß jedoch das Wissen und mithin das Verständnis um die Grenzen morphologischer Methoden gelten, wie dies am Beispiel des "grading" aufgezeigt wird, wie auch am eingeschränkten Aussagewert des klinischen Befundes unter dem Aspekt des Rückschlusses von Form, Größe und Gestalt auf das histologische Bild. Die Beurteilung der biologischen Wertigkeit eines Rectumpolypen kann mithin nur eine gemeinsame, d. h. klinisch-pathologisch-anatomische sein.

REKTOSKOPISCH POLYP
HISTOLOGISCH nach
PROBEXCISION

POLYPÖSES ADENOM
(50 Fälle)

ENDGÜLTIGE DIAGNOSE	DIAGNOSE GESTELLT BEI				
	II.P.E.	III.P.E.	IV.P.E.	V.P.E.	VI.P.E.
CARCINOM 19	15	3	-	-	1
KEIN CARCINOM 31	16	9	4	2	-

Literatur

- BRODERS, A. C. Grading of carcinoma
Minn. Med. 8,726 (1925)
- BOCKUS, H. L.,
V. TACHDIJAN,
L. K. FERGUSON,
Y. MOULSRAN,
and C. CHAMBERLAIN Adenomatous polyps of colon and
rectum. Its relation to carcinoma.
Gastroenterology 41,225 (1961)
- CASTLEMAN, B. and
H. I. KRICKSTEIN Do adenomatous polyps of the colon
become malignant?
New. Engl. J. Med. 267,469 (1962)
- DUKES, C. E. Histological grading of rectal cancer
Proc. roy. Soc. Med. 30,371 (1937)
- DENECKE, K. Beziehung der Dickdarmpolypen zum
Carcinom und Technik ihrer Entfernung
Münch. med. Wschr. 108,314 (1966)
- ELSTER, K. und
G. WÜNDISCH Morphologische Wertung der Rectum-
polypen
Langenbecks Arch. klin. Chir. 311,41
(1965)
- ELSTER, K. und
K. HEINKEL Grenzen der saugbiotisch-morpho-
logischen Untersuchung der Rectum-
schleimhaut
Gastroenterologie, 2,61 (1967)

- EWING, J. Neoplastic diseases
Philadelphia: Saunders Comp. 1942
- GRINNELL, R. S. The grading and prognosis of carcinoma of the Colon and rectum
Ann. Surg. 109,669 (1939)
- , and N. LANE Benign and malignant adenomatous polyps and papillary adenomas of the colon and rectum. An analysis of 1856 tumors in 1335 patients.
Surg. Gynec. Obstet. 106,519 (1958)
- MORSON, B. C. Precancerous and early malignant lesions of the large intestine
Brit. J. Surg. 55 (1968)
- MED. SOC. of
STATE of NEW YORK Adenomas of colon and rectum
N. Y. St. J. Med. 64,2418 (1964)
- SPRATT, J. S. jr.,
L. V. ACKERMANN, and
C. A. MOYER Relationship of polyp of colon to colonic cancer
Ann. Surg. 148,682 (1958)

L e b e n s l a u f

Am 5. September 1939 wurde ich als Sohn des Facharztes für Chirurgie Dr. Rudolf F e l k e l und seiner Frau Josefine, geb. Bier, zu Prag geboren, wo ich bis Frühjahr 1945 lebte. Nach dem Zusammenbruch flüchteten wir nach Bayern. Dort besuchte ich die erste bis fünfte Klasse der Volksschule. Anschließend trat ich in das Humanistische Gymnasium ein, von dem ich 1960 mit dem Abitur abging. Von Oktober 1960 bis März 1962 leistete ich meine Wehrpflicht bei der Bundesmarine ab. Im Anschluß daran absolvierte ich in Erlangen und Innsbruck mein Medizinstudium, das ich am 18. März 1968 in Erlangen mit dem Staatsexamen abschloß. Danach arbeitete ich ein Jahr als Medizinalassistent am Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Erlangen. Zur Zeit arbeite ich im Rahmen meiner Medizinalassistentenausbildung auf einer geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
